FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Maurice GAUDOT

Né à Lisieux (Calvados), le 8 avril 1892

Lésions pulmonaires nécrobiotiques

DANS LA GRIPPE

à forme maligne ou grave

Président : M. GILBERT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE ROUEN, DE CAEN ET DE PARIS

Monsieur le Docteur CAUSSADE

Médecin à l'Hôtel-Dieu

Ses conseils nous ont été très précieux pour la rédaction de ce travail. Nous le prions d'agréer nos plus sincères remerciements et l'expression de notre reconnaissance.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, N.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Pour leurs sacrifices.

A MA FEMME

Dont la tendre affection soutint mon courage pendant les difficultés qui entourèrent mes dernières années d'études.

A MA FILLE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE ROUEN, DE CAEN ET DE PARIS

Monsieur le Docteur CAUSSADE

Médecin à l'Hôtel-Dieu

Ses conseils nous ont été très précieux pour la rédaction de ce travail. Nous le prions d'agréer nos plus sincères remerciements et l'expression de notre reconnaissance.

Monsieur le Docteur GILBERT

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Nous lui adressons notre très respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous a réservé en daignant accepter la présidence de cette thèse.

Lésions pulmonaires nécrobiotiques

DANS LA GRIPPE

à forme maligne ou grave

Nous avons voulu dans notre thèse apporter une contribution à l'étude de certains cas mortels de grippe dont l'étude clinique et anatomique, par le rapprochement des lésions et des symptômes, nous a permis de dégager une certaine conception de la maladie qui nous apparaît, tout au moins dans les observations que nous publions, comme une véritable toxémie. M. le Dr Caussade à qui nous devons le sujet de cette thèse avait remarqué au cours d'autopsies pratiquées pendant la dernière épidémie de grippe certaines altérations pulmonaires à caractère essentiellement nécrotique. Dans un mémoire qu'il a présenté avec M. André Tardieu à la Société médicale des Hôpitaux (*Bulletin*, no 25, 24 juillet 1919), ces auteurs ont montré qu'il s'agissait là d'un phénomène dégénératif, intense et très net, dans lequel les microorganismes jouaient un rôle très secondaire et même nul. Ils émettaient l'opinion que cette toxémie pouvait bien être l'agent primordial et essentiel des lésions pulmonaires qu'ils décrivaient.

Jusqu'à ce jour il n'avait été question que de lésions purement infectieuses, de nature secondaire. Quant à nous, nous pensons avec MM. Caussade et Tardieu que le poumon peut être touché directement par une toxine microbienne dépendant de l'agent infectieux grippal dont la nature n'est pas encore parfaitement établie. Plusieurs observations recueillies par nous, et dont nous avons pu avoir les pièces, sont venues confirmer cette hypothèse. Avec l'autorisation de MM. Caussade et Tardieu, il nous a paru intéressant de réunir leurs observations aux nôtres, tant la similitude des lésions nous a paru frappante et propre à renforcer encore l'intérêt de cette thèse.

En effet, à côté des formes malignes où la toxine semble exercer son action d'emblée et d'une façon presque exclusive, il y a des formes graves, à évolution relativement longue et qui présentent les mêmes altérations nécrobiotiques, mais associées à des lésions de nature nettement infectieuse (broncho-pneumonie, pleurésie, péricardite), et à des hémorragies. Il faut donc faire en pareil cas la part des altérations toxiques et celles des altérations infectieuses secondaires, les premières constituant un élément de gravité sur lequel histologiquement on n'avait pas, à notre avis, assez insisté avant nous. Et pour préciser davantage, nous dirons : que ces altérations nécriobiotiques s'observent réellement d'emblée, et par conséquent rapidement, et d'une manière précoce et presque exclusive (forme maligne), ou qu'elles soient constatées au cours de formes moins

graves, et en pareil cas semblent plus tardives, il n'en est pas moins prouvé dans nos observations que dans les deux cas les infections secondaires ne sont pas seulement en cause et qu'une toxine doit jouer un rôle important et laisser son empreinte sur les poumons d'une façon tantôt brutale, presque massive, tantôt disséminée et moins nette. Mais quelle que soit l'évolution, quelle que soit la nature des accidents infectieux surajoutés, cette empreinte est vraiment réelle et visible dans nos coupes..

Nous étudierons donc tout d'abord la forme maligne, ou toxique pure, nous réservant ensuite d'étudier les formes plus complexes, mixtes, véritablement toxi-infectieuses, que nous avons convenu d'appeler toxi-hémorragiques en raison de ce phénomène qui leur est commun : l'hémorragie.

FORME TOXIQUE PURE

L'observation clinique suivante offre un exemple de grippe maligne :

OBSERVATION I
(MM. Caussade et Tardieu)

Jeune fille de vingt ans. Début brusque. Douze heures après, pneumonie bâtarde gauche prenant les deux tiers du poumon ; souffle tubaire. Dyspnée excessive, intense, extrêmement douloureuse, arrachant des cris, irradiations abdominales de même intensité ; pouls petit, filant dès les premières vingt-quatre heures. Epistaxis le premier jour et le quatrième jour de la maladie ; dans les dernières vingt-quatre heures, cyanose déterminée par un deuxième foyer survenu deux jours avant la mort et ayant les mêmes caractères que le précédent. Pas la moindre expectoration ; et le souffle pendant cette durée a conservé le même caractère. Pas le moindre râle. Mort en cinq jours dans le collapsus cardiaque.

Pendant toute cette période de cinq jours : hyperthermie (39°, 40°, 41°) et délire, mais intermittent.

Voici une autre observation que nous avons recueillie et qui au point de vue clinique se superpose absolument à la précédente :

OBSERVATION II

K... Marie, dix-sept ans, grippe survenue le 20 février 1919. Début brusque. Le malade entre le deuxième jour de sa maladie à l'hôpital, avec 39 degrés de fièvre. Complication pulmonaire le troisième jour de la maladie : point de côté gauche extrêmement violent, foyer de pneumonie bâtarde au sommet du poumon gauche avec gros souffle et quelques râles disséminés. La température monte le quatrième jour à 41 degrés, s'y maintient pendant six jours et dépasse même ce degré quelques heures avant la mort survenue le soir du neuvième jour. Pendant toute la durée de l'évolution, aucune expectoration.

Bien qu'il n'y ait pas de preuve anatomique (pas de nécropsie), voici les signes qui nous permettent de faire rentrer ces deux observations dans le cadre de la grippe maligne :

1° Début brusque ;

2° Hyperthermie ;

3° Survenue assez rapide de la complication pulmonaire (gros foyer de pneumonie bâtarde) accompagnée d'une douleur pongitive très violente ;

4° Enfin absence d'expectoration.

Mais il est surtout deux particularités qui sont essentielles pour caractériser la grippe maligne, c'est

la précocité des complications pulmonaires et l'intensité, la violence et les irradiations surtout abdominales du point de côté. Les irradiations abdominales sont si vives et si brusques, parfois si localisées que, n'était l'auscultation pulmonaire, on pourrait penser à une péritonite par perforation ou tout au moins à une péritonite aiguë. Et cependant nulle réserve à faire, l'évolution de la toxi-infection, démontrant toujours l'absence de cette dernière. Il ne peut être question au cas où la conviction ne serait pas entraînée par ce dernier fait, de ces cas de péritonite diffuse à pneumocoques, survenant au cours d'une septicémie pneumococcique, comme MM. Flandin, Debray et Françon en ont rapporté récemment des exemples à la Société médicale des Hôpitaux (13 novembre 1919. *Bulletin* n° 31).

Il nous faut enfin signaler un dernier signe qui à notre avis reflète bien le degré de toxicité de la maladie, c'est l'aspect même du malade. Le facies est plombé, les yeux démesurément ouverts, fixes et comme bleutés, la langue sèche et rôtie. Souvent on note de la confusion mentale, du délire, de la carphologie. Le pouls rapide et mou, des signes pulmonaires souvent discrets, parfois une expectoration absente, ou peu abondante, visqueuse et rouillée ou sanglante, avec une fièvre persistante en plateau entre 40 et 41 degrés, ne voilà-t-il pas tous signes traduisant une atteinte profonde de l'organisme, une véritable intoxication ?

Voici à présent une troisième observation où, bien

qu'il y ait quelques micro-organismes dans les lésions pulmonaires, l'anatomie pathologique montre d'une façon très nette des lésions dégénératives toxiques qui certainement existaient dans les cas qui viennent d'être relatés.

OBSERVATION III

(MM. Caussade et Tardieu)

(Société médicale des Hôpitaux. *Bulletin* nº 25).

Lemas...(L.), dix-neuf ans, garçon épicier. Grippe survenue en pleine épidémie le 18 février 1919. Complication pulmonaire au huitième jour environ de la maladie : foyer droit semblant occuper toute la hauteur du poumon, ascension thermique : 40 degrés à ce jour. Crachats très abondants et d'aspect purulent à partir de cette époque ; expectoration de même apparence persistant jusqu'à la mort avec exagération à partir du quatorzième jour et s'accompagnant à ce moment d'une fièvre de 41°2 ; chute thermique le lendemain, réascension de 38°6 jusqu'à 40 degrés et oscillations autour de cette dernière jusqu'à la mort.

Collapsus cardiaque survenu vingt-quatre heures avant celle-ci et asphyxie pendant une grande partie de la maladie.

La percussion et l'auscultation n'ont jamais permis de préciser ni un foyer de broncho-pneumonie, ni un foyer de pneumonie ; seuls prédominaient des râles sous-crépitants, gros, bulleux et très abondants, s'entendant dans toute la hauteur du poumon

gauche. Dans le poumon droit ont été perçus quelques râles disséminés symptomatiques d'un œdème pulmonaire d'ailleurs reconnu à l'autopsie.

Les crachats ne contenaient que quelques globules de pus et surtout une matière granulo-graisseuse au milieu de laquelle se trouvaient quelques cellules épithéliales dégénérées.

Les micro-organismes : petits cocci, quelquefois en diplocoques et donnant au bout de vingt-quatre heures à la culture sur gélose et à 37 degrés, un développement complet à bords frangés et découpés ; Gram négatif. Ce sont les seuls micro-organismes trouvés dans les crachats et dans le pus prélevé à l'autopsie ; pus qui, d'ailleurs, présentait les mêmes caractères et la même constitution que les crachats. L'identification des microbes signalés ci-dessus nous semble difficile à faire. En tout cas il ne s'agit pas du bacille de Pfeiffer.

L'autopsie nous révélait des lésions que la clinique était impuissante à découvrir. Le poumon gauche contenait deux collections d'apparence purulente qui ressemblaient à un véritable anthrax tel qu'il se présente à la section. Pus ou pseudo-pus jaune verdâtre, épais, abondant, visqueux et s'écoulant en bavant. Collections ayant la dimension l'une, d'un gros marron d'Inde; l'autre, celle d'une noix. Les limites en paraissaient assez tranchées pour la première, plus diffuses pour la seconde.

Toutes les deux étaient situées en plein parenchyme pulmonaire qui était de coloration grise. Mais il y avait, en outre, dans le voisinage de la seconde et

même à une certaine distance d'elle, une série de petites collections du volume soit d'un grain de chènevis, soit d'une lentille ou d'un gros pois ; elles étaient remplies d'un liquide de même coloration, visqueux, épais, s'écoulant ou bavant aussitôt après leur section et elles se vidaient incomplètement même par une pression forte et continue.

En d'autres termes, cette substance déliquescente ressemblait en tous points, quantité mise à part, à celle des grosses collections. Il ne pouvait être question de suppuration bronchique, attendu que, après détersion plus ou moins parfaite il est vrai, on ne constatait la béance d'aucun tuyau bronchique et que la dissection des bronches de voisinage n'a pu permettre d'y découvrir la moindre suppuration. L'histologie a d'ailleurs parfaitement confirmé ce fait.

La collection la plus volumineuse siégeait dans le lobe inférieur, elle y était isolée ; la seconde, plus petite, occupait le lobe supérieur qui était parsemé d'éléments semblables paraissant être de même nature, mais très réduits ; nous en avons donné la description ci-dessus.

La figure ci-contre donne une idée exacte de ces lésions.

D'après cette figure, on peut se rendre compte que les scissures interlobaires étaient libres ; elles ont été examinées minutieusement et on peut affirmer qu'il ne s'agissait nullement d'abcès interlobaires, mais bien de lésions nettement parenchymateuses. A

l'autopsie, on a déjà pu affirmer que les infarctus pulmonaires n'étaient pas en cause : la forme des collections, l'évolution trop rapide pour expliquer

Poumon gauche : Section suivant la ligne AB, coupe verticale montrant l'intérieur du poumon dans une certaine profondeur : CC, scissure interlobaire intacte ; DD', collections puriformes avec liquide s'écoulant en bavant sur la surface de section ; EEEE, petites collections de même nature que les précédentes.

la fonte purulente d'un infarctus, l'absence de tout thrombus des artères pulmonaires, l'absence encore de toute végétation dans les ventricules tant gauche que droit permettaient d'éliminer *a priori* cette altération.

Les cavités cardiaques droites dilatées,et les reins, d'aspect violacé, témoignaient d'une asphyxie lente.

Il ne s'agit donc pas, dans le cas actuel, d'une forme rapide telle qu'on en voit dans les cas malins de la grippe, que nous croyons souvent de nature toxique, mais bien d'une forme toxi-infectieuse dans laquelle cependant a prédominé d'une manière à peu près exclusive la toxicité pour déterminer une fonte spéciale du parenchyme pulmonaire. Celle-ci est véritablement dégénérative, nécrobiotique, et sur elle s'est en quelque sorte greffée une très légère infection caractérisée par les petits cocci trouvés dans les crachats et dans les collections pseudo-purulentes ouvertes à l'autopsie.

L'histologie va vous prouver le bien-fondé de ce que nous avançons :

Les petites collections puriformes du lobe supérieur sont constituées essentiellement par une véritable désintégration alvéolaire des cellules épithéliales aboutissant à la formation d'un tissu amorphe ne se colorant nullement par les bleus d'aniline et à peine par l'éosine. Il ne s'agit sûrement pas de fibrine ; l'absence de toute fibrille décelable par tout réactif et colorable par la méthode de Weigert permet de l'affirmer. Par la laque ferrique, cette substance prend une teinte grisâtre ; elle occupe une certaine étendue, équivalente environ à une vingtaine d'alvéoles pulmonaires. Le centre de cette zone, devenu complètement amorphe, ne contient ni cellules pulmonaires, ni aucune travée alvéolaire. Mais

ces cellules se retrouvent à sa périphérie où, plus ou moins dégénérées, elles sont comprises au milieu d'une véritable dislocation du tissu pulmonaire.

Cette périphérie est constituée :

1° Par des fibres élastiques, reliquats de la destruction des travées qui, là, sont disposées concentriquement ; dans leur intervalle sont accumulées un grand nombre de cellules alvéolaires plus ou moins altérées, parfois globuleuses, parfois ballonnisées ; ces dernières sont situées dans les travées les plus éloignées du centre amorphe ;

2° Par ces mêmes cellules, reconnaissables encore sous la forme de petits éléments discoïdes à surface réfringente, presque vitreuse, reliquat très certainement de cellules épithéliales dégénérées et absolument distinctes des leucocytes ; elles bordent la marge même de la zone centrale amorphe ; si on regarde vers la périphérie, elles sont en contact avec les dernières travées alvéolaires stratifiées, tandis que si on dirige sa vue vers la substance centrale, elles s'y perdent insensiblement et s'y fondent complètement.

Les polynucléaires sont très rares dans la généralité des petites collections pseudo-purulentes examinées. Mais, dans certaines d'entre elles, la matière amorphe, plus ou moins déliquescente, était mélangée de quelques globules de pus et c'est dans ces dernières seulement qu'il y avait les quelques petits cocci déjà signalés.

Quelle est la nature propre de la matière amorphe

à laquelle nous faisons allusion ci-dessus ? Il est difficile de la caractériser. Il ne semble pas qu'il s'agisse de dégénérescence granulo-graisseuse ni de substance hyaline. En effet, ni l'aspect, ni les réactions à l'acide osmique et au Sudan III, ni la réaction de Weigert à la fibrine, d'une part, et, d'autre part, l'absence de réticulum, n'autorisent pas à penser à l'une de ces substances.

Quoi qu'il en soit, il ne peut être question de pus à proprement parler, bien qu'à l'autopsie le liquide épanché en eût à peu près l'apparence. C'est pourquoi nous l'avons désigné sous le nom de « pseudopus » ou « puriforme » et, sous le nom de « collection », les soi-disant abcès.

Cette pseudo-purulence est très certainement due à la substance amorphe qui occupe le centre de la collection, et, devenue très diffluente, elle se mélange en cet état avec une suppuration légère, mais véritable, qui augmente cette diffluence. D'où l'aspect spécial du liquide qui, à l'autopsie, s'écoule également au niveau des petites et des grandes collections d'apparence anthracoïde.

Cette similitude entre les grandes et les petites collections ne doit pas nous surprendre, puisque l'étude de nos coupes démontre que les secondes ne sont qu'une agglomération des premières. Dans ces grosses collections, chaque élément constitutif est toujours formé en son centre par la même matière amorphe ; mais, par suite de l'agglomération même, on peut saisir plus aisément la progression des

lésions ; elle est visible, surtout à la phériphérie, sur la marge même des grandes collections. Voici les particularités principales :

1° La réaction épithéliale est intense au milieu des travées alvéolaires disloquées ; elle porte surtout sur les cellules alvéolaires et accessoirement sur les cellules bronchiques. Toutes les modifications signalées précédemment existent, mais à un degré beaucoup plus marqué. Au milieu de travées alvéolaires disloquées, sont tassées des cellules dont certaines très volumineuses, pourvues d'un protoplasma énorme, ont conservé néanmoins leur forme primitive ; d'autres sont vésiculeuses, d'autres sont allongées, étirées ; d'autres sont groupées en faisceaux tenant encore à la paroi alvéolaire qui a résisté à la dislocation générale, et sur l'une de ces travées alvéolaires d'autres enfin forment un véritable bourgeon et elles y sont attachées par un pédicule plus ou moins mince ou y reposent directement. Mais cette dernière disposition est rare ; elle existe surtout à la partie la plus excentrique. Par contre, si l'on se rapproche de la substance centrale amorphe, les cellules n'affectent plus de groupement, sauf toutefois pour certaines d'entre elles qui, rangées côte à côte, au nombre de 10 à 12, sont nettement cylindriques, très allongées, avec un noyau ovalaire. Ce sont certainement des lambeaux de muqueuse bronchique exfoliée qui ont été entraînés après la dislocation du parenchyme pulmonaire. Ce qui nous permet d'affirmer pareille opinion, c'est que, dans

des observations à peu près analogues, il existait des fragments de cartillage témoignant de la destruction de bronches d'un certain calibre.

Tous ces faits relèvent de phénomènes réactionnels précédant la nécrobiose. Insistons sur la rareté des globules du pus, sur l'absence de toute cellule migratrice ou épithélioïde, de tout micro-organisme et surtout de bacille de Koch, recherché d'ailleurs dans de nombreuses préparations.

2° Dans les couches périphériques les plus rapprochées de la substance centrale amorphe, une dégénérescence spéciale apparaît ; elle est d'aspect vitreux, elle est formée par des blocs plus ou moins réfringents qui permettent de penser à la dégénérescence hyaline, bien que cependant, à aucun degré, cette substance ne se teinte pas par la réaction de Weigert ; en outre, à une certaine distance de cette dernière, est disséminée, de place en place et sur un trajet circulaire, une autre substance apparaissant dans les coupes sous forme de disques ; elle prend nettement la coloration noire par la laque ferrique.

Là, comme dans la zone précédente, il n'y a pas de bacilles de Koch, ni aucun micro-organisme ; mais, par contre, des polynucléaires très altérés sont relativement plus nombreux et disséminés surtout à la partie la plus profonde de cette dernière couche, qui est en contact avec la zone réactionnelle épithéliale où les cellules commencent à subir une dégénérescence marquée.

Telle est la structure et telle est l'évolution des

collections grandes et petites que nous avons observées à l'autopsie. Ce processus peut être plus ou moins rapide ; il peut être précédé par des lésions bronchiques (nodules péribronchiques) et même et surtout par de l'endopériartérite (artère pulmonaire ou artères des bronchioles). Mais, dans d'autres cas, ce processus dégénératif (granulo-graisseux, hyalin ou vitreux) apparaît d'emblée, sans phase réactionnelle, à peu près sans lésions bronchique ou artérielle préalables, sans dislocation des travées alvéolaires ; et la fonte épithéliale est la seule lésion observée : elle est intense. Il s'agit seulement de nécrobiose.

Quant au parenchyme pulmonaire compris dans l'intervalle des collections, il présente surtout des réactions épithéliales des alvéoles circonscrivant de petits placards nécrotiques ; ils sont épars et très réduits de forme et de volume.

De la constatation très nette d'endopériartérite, nous pouvons penser que les vaisseaux sont la voie d'apport de toxine, et on peut supposer, à la rigueur, que celle-ci s'est concentrée plus spécialement sur une bronche assez volumineuse de l'artère pulmonaire pour les grosses collections et dans une série de petites artérioles pour les petites collections.

Si cette pathogénie est susceptible de critiques, elle n'en est pas moins très défendable à cause des lésions très manifestes des artères pulmonaires.

L'histologie pathologique telle que nous l'avons exposée repose en effet sur une vingtaine de coupes au moins ; elle permet en outre d'éliminer le proces-

sus de la broncho-pneumonie classique et l'évolution banale d'abcès tant en ce qui concerne les grosses collections que les petites qui, à la rigueur, auraient pu, à l'examen à l'œil nu, être considérées comme des grains jaunes.

D'autre part, nous avons déjà repoussé toute idée d'infarctus, et au point de vue histologique nous ajoutons que les coupes ne nous ont montré ni le farcissement des alvéoles pulmonaires par des globules rouges, ni aucune réaction périphérique par des cellules migratrices ou par des leucocytes, ni aucune trace de cristaux d'hématoïdine et d'hématine, ni aucun grain pigmentaire infiltré dans les parois alvéolaires.

Il nous semble donc légitime d'admettre des lésions parenchymateuses pseudo-purulentes plus ou moins collectées et de croire à un processus de nature essentiellement toxique, dégénératif, nécrobiotique, au cours duquel est survenue une infection secondaire qui certainement a joué un certain rôle, mais très restreint.

Telle était la conclusion que MM. Caussade et Tardieu tiraient de ces faits. Nous avons retrouvé les mêmes lésions névrobiotiques au cours de grippe à forme toxi-infectieuse et hémorragique. Grâce aux conseils éclairés de M. le Dr Caussade qui nous a guidé dans l'interprétation de nos coupes, grâce à la collaboration si précieuse de notre excellent ami Tardieu, nous avons pu, en comparant ces lésions

à celles que nous venons de décrire, les rattacher également au même processus toxique et renforcer ainsi cette opinion que la grippe est parfois une toxémie et que sa toxine est très active.

Forme toxi-infectieuse et hémorragique

OBSERVATION IV

V... Marie, vingt ans, couturière, entre à l'hôpital le 23 février 1919, sans qu'on puisse noter exactement le début de la maladie. Douleurs articulaires dans les coudes et les genoux. Point de côté à gauche. Râles disséminés dans les deux poumons. Expectoration muco-purulente. La température se maintient entre 39 et 40 degrés avec peu de rémissions. Le huitième jour, frottements péricardiques et névralgie phrénique. Délire pendant deux jours et mort après quelques instants de lucidité treize jours après l'entrée à l'hôpital. Une hémoculture faite dans le cours de la maladie fut négative.

Protocole de l'autopsie. — Les lésions concernent essentiellement les poumons et le péricarde.

Le lobe inférieur du poumon gauche présente un foyer assez dense, sec à la coupe. Cependant, au niveau de quelques points ramollis, on peut faire sourdre en petite quantité une matière puriforme d'aspect gris verdâtre, et à ce niveau, apparaissent alors comme de petites logettes vidées de leur contenu. Celles-ci sont à parois lisses, nullement tomenteuses, ni diverticulaires, comme on le voit dans les cavernes tuberculeuses. D'ailleurs elles siègent à la base et seulement à ce

niveau et l'on ne trouve à la périphérie aucune granulation, aucun tubercule fibro-caséeux. D'autre part, il faut noter l'absence absolue d'œdème comme on le rencontre d'ordinaire dans toutes les complications pulmonaires de nature grippale. Nous nous trouvons donc en présence d'un processus spécial que le microscope nous révélera. Absence de tout épanchement aussi bien à droite qu'à gauche. Bien que les lésions pulmonaires aient l'air d'être localisées sous la forme d'un bloc unique, et qu'à la vue, le poumon dans sa partie supérieure n'ait pas l'air d'être altéré, et qu'il en soit de même pour le poumon droit, il est probable que dans ces régions il y avait des altérations que seul le microscope aurait pu révéler si nous avions eu la précaution d'y prélever des fragments pour examens microscopiques. Mais *a priori*, la localisation nous semblait telle, que nous avons porté exclusivement notre attention sur le bloc précédemment décrit. On a donc au point de vue macroscopique une impression toute différente de celle que nous donne l'examen microscopique.

Au niveau du péricarde, le processus est tout autre. Alors que dans le poumon et les plèvres, la fibrine et les couennes fibrineuses font totalement défaut, ici elles prédominent. Il y a en effet une péricardite sans épanchement mais caractérisée surtout par un exsudat fibrineux formant feutrage.

De ce résumé du protocole d'autopsie, il apparaît donc des différences notables que le microscope nous révèlera. Si donc comme on le verra ci-dessous, les lésions pulmonaires peuvent être rattachées à un processus toxique, il en est autrement des lésions péricardiques qui sont nettement le témoignage d'une infection.

Examen microscopique. — Les examens microscopiques

après coloration par la laque ferrique (hématoxyline de Heidenheim), par la méthode de Weigert, la thionine phéniquée, par la méthode de Gram et la fuchsine phéniquée de Ziehl, nous ont permis de donner les résultats suivants :

1° Foyers de nécrose disséminés, parfois assez étendus, ou par contre, foyers en miniature, sans qu'il y ait la moindre trace de suppuration ; absence complète de polynucléaires ; absence complète de cellules épithélioïdes à la périphérie de ces foyers nécrobiotiques ; absence complète de tous micro-organismes recherchés très attentivement surtout dans cette zone périphérique.

De telle sorte que l'on peut affirmer l'absence de tout processus inflammatoire ressortissant soit à des saprogènes ou à des pneumocoques, ou au bacille tuberculeux. D'ailleurs la structure périphérique de ces foyers nécrobiotiques n'était nullement celle du nodule tuberculeux(absence de toute coloration par les couleurs d'aniline,par l'hématoxyline,absence de toute sclérose englobant des alvéoles pulmonaires affaissées ou plus ou moins comblées et à la périphérie, absence de toute leucocytose mononucléaire, absence de toute cellule géante, absence de bacille de Koch.

2° Dans l'intervalle des foyers nécrotiques, fonte progressive plus ou moins rapide du tissu pulmonaire caractérisée par la disparition des travées alvéolaires et même des fibres élastiques. Néanmoins il y a une certaine réaction du parenchyme lui-même décelable et visible par une alvéolite plus ou moins intense, plus ou moins étendue. Dans le processus actuel où la durée a été de plus de quinze jours et quoiqu'aucun micro-organisme n'ait pu être décelé dans les tissus lésés, deux hypothèses peuvent à la rigueur expliquer cette réac-

tion alvéolaire : ou, dans la toxi-infection l'élément toxique a dominé, et dans ce cas l'alvéolite en question serait secondaire, ou l'infection a repris en quelque sorte ses droits sous la forme d'alvéolite à côté des lésions toxiques nécrotiques. Dans le prèmier cas, la durée de la maladie à laquelle nous avons fait allusion a permis cette réaction ; dans le second cas, l'infection est marquée par cette alvéolite et d'autre part par la péricardite, processus ayant eu le temps d'évoluer dans de certaines limites à cause de la toxicité qui est certainement moins marquée que dans les observations précédentes de notre thèse.

3° Ce qui renforce cette dernière manière de voir, c'est que dans certains îlots nécrobiotiques, il y avait quelques dépôts fibrineux. Mais nous pouvons affirmer que ceux-ci étaient minimes et n'ont joué aucun rôle dans le processus nécrotique. En effet, sur la marge même des foyers de nécrose, ne sont pas décelables par la méthode de Weigert, ces transitions insensibles sur lesquelles insiste M. le professeur Ménétrier. Elles consistent, comme nous le savons, en des teintes plus ou moins dégradées allant de la périphérie vers le centre et elles permettent ainsi de suivre la transformation progressive de la fibrine en substance dite hyaline. Ces réactions faisaient véritablement défaut dans nos coupes.

Les foyers nécrotiques sont exclusivement constitués par une matière amorphe, qui, comme nous l'avons vu, ne se rapproche nullement de la dégénérescence hyaline ; elle n'est pas non plus de nature vitreuse ; si à la rigueur, elle contient un peu de substance graisseuse, ce n'est que d'une manière minime et très rare ; elle fait absolument défaut dans les grands placards. Cette matière amorphe ne prend aucune des

matières colorantes usuellement employées dans les laboratoires. C'est à peine si elle se teinte en gris, et encore pas toujours, par la laque ferrique ; et dans ce cas ce n'est que d'une façon toute fragmentaire. A part cette dernière particularité elle est homogène, sèche et se craquelle facilement.

Dans son intérieur, il n'y a aucun élément cytologique, c'est à peine si à sa périphérie, près du tissu pulmonaire non encore mortifié, on voit quelques lambeaux de ce dernier pénétrer sous forme de cap ou de promontoire dans son intérieur. On assiste à ce niveau aux altérations progressives que nous avons déjà signalées (désintégration protoplasmique, disparition des contours de la cellule et fonte cellulaire, avec persistance néanmoins des noyaux, qui se retrouvent encore dans ces espèces de coulées qui sont entraînées dans la masse amorphe, coulées auxquelles nous avons fait allusion plus haut.

4° Il existe quelques raptus hémorragiques à la périphérie de quelques îlots nécrotiques. Ils sont minimes et semblent bien secondaires et de peu d'importance, tout au moins dans le cas présent où la nécrose prédomine. Il semble que ces hémorragies sont plutôt liées à la thrombose autochtone des artères pulmonaires, et non à la toxémie, car ici comme d'ailleurs dans une autre de nos observations, nous trouvons les artères pulmonaires thrombosées. Mais comme ces thrombus ne sont pas toujours suivis d'hémorragies, nous pouvons faire des réserves et admettre que parfois hémorragies et nécrose sont sous la dépendance de la toxémie. Si donc à la faveur de la présente observation, on peut mettre ces phénomènes hémorragiques sur le compte d'une toxémie (absence de micro-organismes et nécrose assez accentuée), il

y a très certainement lieu d'invoquer dans ces formes hémorragiques, l'action d'un micro-organisme, qu'il y ait dans l'un ou l'autre cas présence de thrombus.

En tout cas la toxémie ne produit pas fatalement des hémorragies. Dans le cas présent bien que les phénomènes nécrotiques prédominent, il y a des îlots qui sont absolument purs de toute hémorragie ; en effet, dans nos coupes, il y a une série de petits foyers nécrotiques en miniature dans lesquels le processus évoluant très rapidement a provoqué une désintégration brutale des cellules épithéliales et même des parois alvéolaires sans qu'il y ait trace à la périphérie de toutes les lésions que nous avons décrites dans les foyers plus volumineux. D'après cette dernière constatation, on peut croire que la toxémie frappe directement le poumon sans aucun phénomène réactionnel préparatoire.

Il y a donc en pareil cas deux sortes de processus, l'un brutal et disséminé sous la forme de petits noyaux, l'autre relativement plus long sous la forme de noyaux plus étendus.

Les premiers sont purement nécrotiques, les autres peuvent ou ne pas être hémorragiques (distinction à faire dans ces formes toxiques des hémorragies de nature infectieuse).

Il ne semble pas que tous ces îlots nécrobiotiques puissent dans le cas présent arriver à se fusionner par suite de leur confluence : ils sont trop disséminés. Mais il est probable, et l'observation III en est un exemple, que, si cette dernière disposition est réalisée, il peut en résulter de vastes placards, malgré la rapidité de l'évolution, et même, bien que nos coupes ne le démontrent pas, des ulcérations et des petites géodes remplies d'une matière puriforme. Ces dernières sont en effet signalées dans le protocole d'autopsie.

Nous venons de voir que la toxémie ne produisait pas fatalement des hémorragies (obs. I, II et III), mais qu'au cours de grippes à forme toxi-infectieuse, à côté de phénomènes purement toxiques, il pouvait se produire quelques raptus hémorragiques, qui par certains caractères permettaient de les rattacher plutôt à la toxémie qu'à l'infection. Dans les deux observations suivantes, nous retrouvons également associés les trois processus nécrotique, infectieux et hémorragique. Mais si la nécrose reste encore la lésion dominante, cette fois les phénomènes hémorragiques sont plus accusés. Ils ont d'ailleurs amené dans l'un et l'autre cas une terminaison aussi rapide que fatale.

OBSERVATION V

G... B., trente-deux ans. Début brusque trois jours avant d'entrer à l'hôpital, avec céphalée, courbatures, et point de coté extrêmement violent du coté droit. La malade entre le 28 février. On constate un foyer de pneumonie bâtarde à la partie moyenne du poumon droit. Gros souffle. Peu ou pas de râles. Expectoration mousseuse peu abondante (streptocoques). La température qui était à 39 degrés à l'arrivée monte le soir à 40°4, et le lendemain à 40°6, puis oscille autour de 39°8 jusqu'à la mort survenue à la suite d'une hémoptysie le septième jour de la maladie. Le jour même de la mort, à la suite d'une ponction exploratrice, on put retirer un peu de liquide louche de la plèvre droite. L'examen bactériologique nous révéla la présence dans le culot légèrement

hématique d'un seul streptocoque en chaînette et de quelques formes agglomérées. L'hémoptysie se composait d'un liquide sanglant, fluide, de couleur noirâtre (caramel ou chocolat), donnant l'impression d'un sang qui a stagné avant d'être évacué ; elle était abondante : 150 centimètres cubes environ, nullement d'aspect hémoptoïque, et très aérée.

OBSERVATION VI

T... V., vingt et un ans. Entrait à l'hôpital le 24 février, au huitième jour de la maladie avec des signes d'une localisation pulmonaire basale droite. Expectoration mousseuse et rosée (streptocoques). La température qui pendant cinq jours oscillait entre 39 degrés et 40°4 descend à 38 degrés pour remonter brusquement à 40°6 le jour de la mort survenue le seizième jour de la maladie à la suite d'une hémoptysie. Cette hémoptysie était abondante, et consistait en un sang très fluide, brunâtre et nullement hémoptoïque.

Voici donc deux observations qui au point de vue clinique peuvent se superposer ; nous n'avons pu pratiquer l'autopsie que de notre deuxième malade (observation VI.) Mais de par la similitude des symptômes observés dans les 2 cas, de par l'évolution et la terminaison également identiques, nous pouvions penser trouver chez la première de nos malades, (observation V), les mêmes lésions pulmonaires que chez la deuxième, et c'est pour cette raison que nous avons cru intéressant de les rapporter toutes deux.

Protocole d'autopsie de Mme T... V.

Poumons. — Ils sont de couleur rouge violacé, tuméfiés, de consistance molle. Le tissu conserve l'empreinte du doigt. Au sommet du poumon droit apparaissent quelques collections réfringentes, non parenchymateuses (nettement non tuberculeuses : absence de bacilles de Koch), du volume d'un pois et par place atteignant le volume d'une noisette. Elles sont entourées par une paroi visible à la coupe. La matière qui les constitue n'est pas fluide et n'est nullement ni jaune, ni verdâtre. Il ne s'agit pas de pus ; par pression on ne fait sourdre aucun liquide et histologiquement la preuve en a été donnée, puisqu'on n'a retrouvé aucun globule granulo-graisseux, ni globule de graisse, aucune poussière de chromatine nucléaire, ni sérosité albumineuse, ni pigments sanguins et pseudomucine. Mais pas contre il y avait une matière amorphe en tout semblable à celle décrite dans les observations III et IV. Il est probable que cette matière était le résultat ultime d'un processus nécrobiotique que l'on retrouvera d'ailleurs dans le compte rendu de l'examen microscopique. En tout cas, il est bien certain que la tuberculose n'était pas en cause.

Dans le lobe médian du poumon droit, se trouve un foyer de pneumonie lobulaire (hépatisation grise).

En dehors de ces lésions, il y a un œdème sanglant, mousseux, s'écoulant en abondance sur la coupe ; par une légère pression, c'est un véritable ruissellement. Cet œdème avec tous ces mêmes caractères se retrouve dans les bronches qui

en sont gorgées et même véritablement encombrées. La muqueuse de ces bronches est rouge vineux, turgescente. De plus au milieu de cet œdème se détachent des placards gélatineux, jaune verdâtre, fluorescents, légèrement brillants. Cette constatation ne doit pas nous étonner, attendu que nous savons que certains œdèmes, nettement localisés et sans issue vers les voies extérieures prennent cette forme ; de plus ils s'imprègnent parfois de méthémoglobine, ce qui leur donne la coloration précédemment décrite. En général, pareille altération se retrouve plus souvent au cours des œdèmes pneumocociques, mais ici, il s'agit d'œdème streptococcique.

Il existe des thrombus des artères pulmonaires. Les caillots sont longs, rouge vineux, très étendus, à extrémité effilée, occupant les grosses branches et un grand nombre de ramifications.

Toutes ces lésions concernent le poumon droit ; quant au poumon gauche, il présente essentiellement des œdèmes et des thrombus analogues à ceux du poumon droit. Ces thrombus sont autochtones, n'oblitérant pas complètement la lumière du canal ; ils ne sont nullement adhérents.

Plèvres. — Il existe un épanchement pleural gauche d'un litre environ. Le liquide est sanglant, avec quelques grumeaux purulents et présentant, à part ces derniers, le même caractère de fluidité et de coloration que le liquide de l'expectoration.

Les plèvres par place sont recouvertes surtout sur le feuillet viscéral d'enduits purulents dont le plus gros est de la dimension d'une pièce de cinq francs. Ils sont jaune verdâtre.

Cœur. — Le cœur ne présente aucune altération. Il n'y a

aucune trace d'endocardite ni gauche, ni droite. Cette constatation négative permet de considérer encore les thrombus signalés plus haut comme étant véritablement autochtones.

Ces derniers étaient tellement nombreux qu'ils donnaient par place aux poumons un aspect truffé. Il était donc nécessaire d'insister sur les particularités anatomiques des thrombus pulmonaires pour nier toute embolie. On verra d'ailleurs dans le compte rendu microscopique, non seulement les altérations pulmonaires qui leur sont consécutives, mais aussi l'interprétation que l'on peut faire à la rigueur sans affirmer leur nature même, affirmation impossible dans l'état actuel de nos connaissances sur les modifications sanguines au cours des toxémies. Mais la toxicité peut être invoquée.

En tout cas nous insistons sur la fréquence de ces thrombus au cours des effections pulmonaires grippales, thrombus que nous avons trouvés très souvent au cours de la dernière épidémie de grippe (G. Caussade. *Bull. Soc. méd.*, Paris, 24 octobre 1918, nos 28-29, p. 954).

Examen microscopique. — Les examens microscopiques des pièces prélevées à l'autopsie de Mme T... Victoire, après fixation par l'alcool au tiers et par le Bonin, coloration par l'hématoxyline de Heidenheim, par la méthode de Weigert, la thionine phéniquée, la fuchsine phéniquée de Ziehl, et au préalable réaction à l'acide osmique et au Sudan III, nous ont donné les résultats suivants :

Tout d'abord, on peut affirmer qu'il n'y a aucune dégénérescence graisseuse dans toutes nos préparations au niveau de certains foyers d'aspect nécrotique. La matière amorphe

qui les constitue ressemble absolument à celle décrite dans nos précédentes observations. C'est à peine si elle se colore en gris par la laque ferrique. Il ne s'agit nullement de fibrine (coloration Weigert), ni de dégénérescence hyaline, pas plus que de dégénérescence vitreuse. Enfin on peut encore affirmer que cette substance amorphe n'est nullement le reliquat d'un tubercule fibro-caséeux attendu que cette substance a un processus tout à fait spécial qui ne rappelle en aucune manière l'évolution du tubercule fibro-caséeux, indépendemment de l'absence du bacille de Koch, sur laquelle il ne peut y avoir aucun doute.

Cette dernière matière amorphe est tantôt, comme dans les observations précédentes, le reliquat d'une fonte progressive des cellules (cas le plus fréquent), ou se trouve épanchée (cas le plus rare) dans les alvéoles pulmonaires sans que l'on constate le processus précédent. En pareil cas il est probable qu'il y a une véritable infiltration, une coulée de cette matière amorphe par les bronchioles. On éliminera encore toute idée de tuberculose en examinant les placards nécrotiques, par l'absence de toute réaction fibreuse, épithélioïde et de tout amas leucocytaire, et en constatant par contre, près de la masse de la substance necrotique, la fonte cellulaire progressive qui est signalée plus haut, la dislocation des travées, même leur disparition dans les zones les plus excentriques, et des phénomènes d'alvéolite. Celle-ci présente encore ceci de particulier qu'on n'y rencontre aucun leucocyte.

Mais non loin de ces lésions nécrobiotiques de nature purement toxique, dans lesquelles les micro-organismes sont absents, il y a des lésions véritablement infectieuses, carac-

térisées par une alvéolite intense, sans réaction leucocytaire, il est vrai, mais dans lesquelles les cellules endothéliales altérées en grande partie (pycnose, désintégration du cytoplasme, mise en liberté des noyaux) contiennent des grains de streptocoques que l'on retrouve d'ailleurs en chaînettes bien distinctes à côté de ces dernières.

Confirmation de cette constatation nous a été donnée par M. Legroux, de l'Institut Pasteur, qui sur les coupes qu'il a faites des pièces que nous lui avions envoyées, a retrouvé les mêmes micro-organismes. Mais il faut noter que, si en pareil cas l'infection est nettement en cause, dans ces foyers infectieux mêmes il existe des placards nécrotiques. Ceux-ci sont peu étendus, occupant à peine une ou deux alvéoles. On retrouve ainsi l'élément toxique mélangé en faible proportion toutefois avec l'élément infectieux que nous avait révélé l'autopsie (épanchement pleural gauche et noyau d'hépatisation grise dans le lobe médian du poumon droit). Nous ajoutons qu'au point de vue microscopique, on retrouve au niveau de ce dernier foyer des lésions banales de broncho-pneumonie : nodules péri-bronchiques, bronchiolithe avec globules rouges altérés, sans réaction leucocytaire (cette absence caractérisant essentiellement notre observation et expliquant jusqu'à un certain point la gravité du cas) avec amas de cellules épithéliales provenant d'une prolifération intense de l'épithélium de la muqueuse (cellules très allongées, cylindriques, avec noyau basal, chute de cellules altérées dans la lumière du canal et amas l'oblitérant).

Un fait très important, déjà signalé dans le protocole d'autopsie, est la présence de thrombus. Ils sont nombreux

comme nous l'avons vu et occupent la plupart des ramifications des artères pulmonaires et des artères bronchiques. Ils sont autochtones ; en effet, ils ne sont nullement adhérents à l'endothélium, peu fibrineux et ne contiennent à leur intérieur que fort peu de leucocytes, phénomène sur lequel nous ne saurions avoir trop insisté, prouvant ainsi, à notre avis, la gravité du cas que nous rapportons et qui s'oppose nettement aux cas de grippe signalés par M. Lian (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*. Séance du 6 mars 1919).

Peut-on dire que les hémorragies que nous allons décrire sont sous la dépendance de ces thrombus, ou peut-on considérer ces hémorragies comme étant le fait de la toxicité même ? En faveur de la première opinion plaide la présence dans la zone thrombosée d'un amas considérable de globules rouges dans les alvéoles pulmonaires au niveau des foyers nécrotiques, sans leucocytes, sans réaction inflammatoire, sans pigments sidératiques, tous caractères qui distinguent ces hémorragies des infarctus. Mais on est obligé d'admettre la seconde hypothèse (toxémie), attendu que les mêmes hémorragies se retrouvent dans les alvéolites infectieuses avec streptocoques, à côté desquelles nous avons constaté les mêmes altérations nécrobiotiques, réelles quoique moins étendues. Si on peut objecter que thrombus, hémorragies et nécrose sont autant de phénomènes liés les uns aux autres, on peut répondre pour renforcer la seconde hypothèse que la nécrobiose peut exister dans toute sa netteté et dans toute son intensité sans aucun thrombus des artères pulmonaires (observation III) et que par contre avec des thrombus assez considérables, il y a des hémorragies peu abondantes et des

nécroses absentes ou peu marquées (observation IV). On ne voit pas d'ailleurs et il n'est pas décrit dans les classiques de nécrose au cours d'infarctus pulmonaires. En d'autre terme il n'y a pas de relation directe entre l'intensité des thrombus et les phénomènes hémorragiques et nécrotiques. Il semble donc naturel d'admettre une toxine qui a apporté à la fois son action et sur les vaisseaux et sur les alvéoles.

Cette notion de toxine microbienne dépendant de l'agent infectieux grippal, avait déjà fait l'objet de recherches bactériologiques et expérimentales lors de la grande épidémie de grippe qui sévit en Europe pendant l'hiver de 1889-1890. Griffiths et Sadell dans les urines, Jarray dans les urines et dans les crachats des grippés, avaient isolé des toxines spéciales. Bruschettini enfin avait montré que les cultures du bacille de l'influenza, filtrées, pouvait vacciner le lapin. De nouvelles recherches sont, à notre avis, nécessaires à entreprendre dans ce sens. La présente thèse fournira peut-être des indications ou suggérera, nous l'espérons, les recherches en question qui seront certainement d'un intérêt capital.

CONCLUSIONS

Pour nous résumer nous dirons : il est vrai qu'en général, les complications pulmonaires survenues au cours de la grippe sont fonctions de micro-organismes, saprophytes, pneumocoques de Talamon, streptocoques, pneumobacilles de Friedlœnder, la grippe, en d'autres termes, ne comportant pas dans son essence même, de complications pleuro-pulmonaires. Mais l'étude clinique et anatomique que nous venons d'exposer, nous permet de penser que dans certaines formes malignes ou graves, la grippe se présente parfois comme une véritable toxémie. En effet, si dans les observations que nous avons publiées, le poumon présente des signes de pneumonie bâtarde dès le premier jour (Observation I) ou dans les premiers jours ; si d'autre part, dans les lésions pulmonaires que nous avons décrites, nous n'avons trouvé aucun des agents microbiens signalés plus haut, et si en outre, ces lésions offrent un caractère commun : la « nécrose », nous pouvons écrire que ces lésions ne doivent pas être considérées comme des complications, qu'elles sont déterminées par un agent unique qui est de nature toxique, et qu'elles

font partie intégrante de l'essence même de la grippe. Rien à cet égard ne peut être affirmé d'une manière absolue, malgré les expériences de Bruschettini, mais notre hypothèse devient très vraisemblable par les études microscopiques que nous avons faites et qui sont, à notre avis, la partie vraiment originale de notre mémoire.

Vu : le Président de la thèse,
GILBERT

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Griffiths et Sadell. — Compte rendu de l'Académie des Sciences, novembre 1893.

Bruschettini. — Riforma medica, juillet 1893.

Besançon (Fernand). — La Médecine moderne, janvier 1895.

Jarron. — Contribution à l'étude bactériologique de la grippe. Thèse de Bordeaux, 1894.

Widal. — Traité de médecine, t. I, art. Grippe.

Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux.

Année 1918 :

Florand (Antoine). — A propos de l'épidémie de grippe actuelle, p. 753 et 949.

Renon (L.) et Mignot (R.). — Remarques pathogéniques, cliniques et thérapeutiques sur l'épidémie de grippe actuelle, p. 894 et 958.

Caussade (G.). — Grippe. Broncho-pneumonie. Forme purulente. Lésions gastro-intestinales. Lepto-méningite. Toxicité de la grippe, p. 954.

Ortigoni (A.) et Barrié. — De la fréquence du bacille de Pfeiffer chez les malades atteints de grippe, p. 959.

Joltrain (E.) et Baufle (P.) — Quelques remarques sur l'épidémie de grippe actuelle, p. 991.

Trémolières (F.) et Durand (H.). — Congestion pulmonaire massive grippale de nature streptococcique, p. 1103.

Loygne (G.), Bonnet (H.) et Peyre (E.). — Notes bactériologiques sur la grippe, p. 1049.

Weil (Emile). — La gangrène pulmonaire dans la grippe, p. 1195.

Olmer et Vuillet. — Streptococcie pleurale atténuée au cours de la grippe, p. 1212.

ANNÉE 1919 :

Sakorrafas. — Note sur la grippe à Athènes. Séance du 23 janvier.

Lion (G.) et Crétin (A.). — Les globules blancs dans la grippe. Séance du 6 mars.

Gouget (A.). — Sur quelques caractères de la seconde épidémie grippale. Séance du 22 mai.

Libert. — Grippe mortelle avec azotémie progressive. Séance du 29 mai.

Renaud (Maurice). — La mort dans la grippe. Séance du 2 juillet.

Caussade (G.) et Tardieu. — Grippe maligne avec complications pulmonaires nécrotiques et puriformes. Séance du 24 juillet.

Presse médicale, année 1919.

Trémolières (F.) et Rafinesque. — Quelques remarques sur l'épidémie de grippe, 24 février.

IMPRIMERIE JOUVE ET C^ie^, 15, RUE RACINE, PARIS. — 4423-20